Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr.med.E. K e r n

DIE TRANSKUTANE PO_2-MESSUNG ZUR PRÜFUNG DER VITALITÄT VON HAUTAUTOTRANSPLANTATEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

HANSPETER WASMER

aus Waldshut

Würzburg, den 28.April 1980

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr.med.E. K e r n

DIE TRANSKUTANE PO_2-MESSUNG ZUR PRÜFUNG DER VITALITÄT VON HAUTAUTOTRANSPLANTATEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
HANSPETER WASMER
aus Waldshut

Würzburg, den 28.April 1980

Referent: Priv.Doz.Dr.med.P. Klaue

Koreferent: Prof.Dr.med.E.Kern

Dekan: Prof.Dr.med.K.-H.Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 12.12.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	DIE TRANSKUTANE PO_2-MESSUNG - THEORETISCHE GRUNDLAGEN	2
III.	METHODE	8
	1. Versuchstiere	8
	2. Narkose	8
	3. Transplantation	8
	4. Vorbereitung u.Eichung der Elektrode	9
	5. Meßablauf	10
IV.	ERGEBNISSE	11
	1. Ratte (praeoperative Messungen)	11
	2. Kaninchen (praeoperative Messungen)	12
	3. Ratte (Autotransplantate)	12
	4. Kaninchen (Autotransplantate)	13
V.	DISKUSSION	20
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	24
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	25

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0008

I. EINLEITUNG

Zur Überwachung der Einheilung von Auto- und Allotransplantaten der Haut ist wie schon von Medawar beschrieben (28,29), die makroskopische Beurteilung der Transplantate das einzig routinemäßig benutzte Vorgehen. Histologische Untersuchungen können nur stichprobenartig durchgeführt werden. Sie beschädigen das Transplantat, eine endgültige Aussage bezüglich des Einheilungsprozesses des ganzen Transplantates kann nicht gemacht werden.

Raju (31) hat die Ungenauigkeit der visuellen makroskopischen Kontrolle bei Gegenüberstellung mit den entsprechenden Histologiebefunden am Beispiel von Allotransplantaten der Haut bei Mäusen nachgewiesen.

Erst in jüngerer Zeit wurden Methoden zur Objektivierung des Einheilungsprozesses von Autotransplantaten (auch Allotransplantaten) entwickelt (4,16,28). Insbesondere Erhard et al.(9), Gottlob et al. und Köhnlein (25,26) mit thermographischen Methoden gelang eine objektive Verlaufskontrolle des Einheilungs-, bzw. Abstoßungsprozesses bei Auto-, bzw. Allotransplantaten.

Huch R., Lübbers D.W. und Huch A. entwickelten eine Platinoberflächenelektrode, mit der transkutan der PO_2 schnell und genau fortlaufend gemessen werden kann (17,19-24). Sie wiesen nach, daß sich bei Hyperämie eines Hautareals der Oberflächen-PO_2 mit Änderung der Sauerstoffversorgung ändert. Bei entsprechender Hyperämisierung durch Wärmeapplikation gelingt es, im aufsteigenden Kapillarschenkel praktisch arterielles Blut zu erhalten. Somit kann transkutan der PO_2 ("transkutaner PO_2" = tc PO_2) kontinuierlich, schnell und hautschonend gemessen werden (16,17,19-24,27).

Die vorliegende Arbeit soll die Möglichkeit untersuchen, mit der transkutanen PO_2-Messung den Einheilungsprozeß von Haut-Autotransplantaten von Ratte und Kaninchen zu überwachen.

II. DIE TRANSKUTANE PO_2-MESSUNG - THEORETISCHE GRUNDLAGEN.

Der Sauerstoffpartialdruck (PO_2) wird mit Hilfe eines polarographischen Meßkreises bestimmt. Der Meßkreis besteht aus einer Spannungsquelle und der polarographischen Meßzelle, die sich aus der Platinelektrode und der Silber/Silberchlorid-Bezugselektrode zusammensetzt. Beide Elektroden stehen über eine gesättigte Kaliumchlorid-Lösung miteinander in Verbindung, sind aber von dem zu untersuchenden Medium mit einer gasdurchlässigen, für Ionen weitgehend undurchlässigen Teflonmembran (12 µ) getrennt (Clark-Prinzip) (2). Wird nun an die Platinelektrode die negative Spannung gelegt (positive Spannung an der Ag/AgCl-Bezugselektrode), so wird an die Platinoberfläche gelangender molekularer Sauerstoff dort reduziert (2):

$$O_2 + 2\ H_2O \rightarrow 4\ e^- + 4\ OH^-.$$

Es entsteht im Meßkreis ein Strom, der das Meßsignal bildet. Der an der Elektrodenoberfläche reduzierte Sauerstoff wird ständig durch molekularen Sauerstoff ersetzt, der aus dem zu messenden Medium an die Elektrodenoberfläche diffundiert. Je mehr O_2-Moleküle an die Platinoberfläche gelangen, desto größer wird der im Meßkreis fließende sogenannte Diffusionsstrom (2,11,17). Der Diffusionsstrom kann solange durch Erhöhung der Spannung an der Platinelektrode erhöht werden, bis alle O_2-Moleküle, die an die Elektrodenoberfläche gelangen, sofort reduziert werden. Der in diesem Bereich fließende Strom wird als Diffusionsgrenzstrom bezeichnet (2,11,17, 22). Eine weitere Erhöhung der Spannung bewirkt dann keine Erhöhung der Stromstärke mehr. Der Spannungsbereich, in dem der Diffusionsgrenzstrom erreicht wird, wird als Polarisa-

tionsstufe bezeichnet. Der Diffusionsgrenzstrom kann nur durch vermehrtes Angebot von O_2-Molekülen an der Elektrodenoberfläche, d.h. durch Erhöhung des O_2-Partialdruckes gesteigert werden. Daraus ergibt sich, daß der Diffusionsgrenzstrom proportional dem O_2-Partialdruck ist (2,11,17, 22). Die Proportionalitätskonstante hängt von den Diffusionseigenschaften des Mediums für O_2 und schließlich von der Elektrodenform ab (2,16). Die Polarisationsstufe kann mit Hilfe einer Stromspannungskurve (Polarogramm) in O_2-haltiger Lösung dargestellt werden. Die Spannung im Bereich des Plateaus des Polarogrammes wird bei der PO_2-Messung an die Elektrode angelegt. Werden die Stromstärken des Plateaus bei verschiedenen O_2-Partialdrucken in einem Diagramm gegen den PO_2 aufgetragen, erhält man die Eichkurve der Platinelektrode. Sie ist eine Gerade und geht annähernd durch den Nullpunkt (2,17).

Bei Messungen auf einem festen Meßmedium erstreckt sich das Diffusionsfeld für O_2 nicht nur auf die Membran, sondern auch in das Meßmedium hinein. Das Meßsignal wird deshalb kleiner, was als Diffusionsfehler (16) bezeichnet wird. Er ist abhängig von der Dicke und den Diffusionseigenschaften der Membran und dem Verhältnis der Diffusionsleitfähigkeiten von Medium und Membran (16). Durch die Wahl einer geeigneten Membran kann der Fehler möglichst gering gehalten werden.

Aus den oberen Kapillarschichten diffundiert nur wenig Sauerstoff durch die Haut an die Körperoberfläche. Der PO_2 liegt im Bereich einiger Torr (0-7 Torr) (22,27).

Auch durch reine O_2-Atmung kann keine Steigerung der O_2-Diffusion erreicht werden. Den Weg, den der Sauerstoff bis zur Elektrodenoberfläche durchdringen muß, zeigt Abb.1.
Unter physiologischen Bedingungen ist die Durchblutung in den Hautgefäßen so geregelt, daß bei steigendem Bedarf durch Flußzunahme genügend O_2 zur Verfügung steht (20,23,27). Bleibt der Bedarf, d.h. die Hautatmung konstant, während der Blutfluß durch Vasodilatation zunimmt, kommt es zu einer verstärkten O_2-Diffusion aus den oberflächlichen Gefäßen an die

Hautoberfläche (20,23,27). Diese "Arterialisation" läßt sich am wirkungsvollsten durch Erwärmung der Haut auf 42-43°C durchführen (22,23). Ist bei der genannten Temperatur eine maximale Vasodilatation und damit Arterialisation erreicht, kann der arterielle PO_2 gemessen werden, vorausgesetzt, die Hauttemperatur wird konstant gehalten (24). Der Einfluß des O_2-Verbrauches der normalen Haut auf den gemessenen PO_2 ist gering und wird durch die Durchblutungserhöhung vernachlässigbar klein (22).

Um gleichzeitig mit der Aufheizung der Elektrode den lokalen Blutfluß messen zu können, wird das umgekehrte Gibb'sche Prinzip angewendet (27): Die aufsitzende Elektrode wird über einen Heizdraht auf eine bestimmte Temperatur (42°) aufgeheizt. Wird jetzt der elektrische Strom gemessen, der notwendig ist, um die Temperatur der Elektrode gegen den Kühleffekt des Blutflusses aufrecht zu halten, kann damit der Blutfluß indirekt aufgezeichnet werden.
Es ist damit möglich, Schwankungen des PO_2 zu Änderungen des Blutflusses in Beziehung zu setzen.
Die Oberflächenelektrode ist eine modifizierte Clarkelektrode. Als Kathode dienen drei 15 µ starke Platindrähte, die in einen Glaszylinder eingeschmolzen sind. Sie werden getrennt abgeleitet. Der Glaszylinder mit den eingeschmolzenen Platindrähten ist an einer Seite plan geschliffen, sodaß der gesamte Querschnitt der Drähte als Elektrodenoberfläche dient. Die getrennte Ableitung ermöglicht die Messung an drei verschiedenen Meßpunkten. Diese Konstruktion erlaubt durch den Vergleich der drei Einzelwerte Fehlmessungen, wie z.B. durch den schlechten Sitz der Elektrode bedingt, zu erkennen und weitgehend zu vermeiden (23).
Der Glaszylinder sitzt in einer Silber-Silberchlorid-Hülse, die die Bezugselektrode darstellt. Platinelektrode und Bezugselektrode stehen über eine Kaliumchloridlösung als Elektrolyt miteinander in Verbindung. Die Bezugselektrode trägt eine so hochohmige Wicklung, daß deren Widerstand temperaturabhängig ist. Mit dieser Wicklung wird die Elektrode

aufgeheizt. Für die Temperaturregelung wird die Temperaturabhängigkeit des Widerstandes der Heizwicklung und ein zusätzlich eingebauter Thermistor verwendet. Mit Hilfe dieses Thermistors ist es möglich, die Elektroden und damit die Hauttemperatur auf die optimale Temperatur von 42-43°C einzustellen und konstant zu halten (27).

Platin- (Meßelektrode) und Silberelektrode (Bezugselektrode) sind zusammen mit Araldit in ein zylindrisches Gehäuse aus Plexiglas eingebettet. Durch die Verwendung dieses leichten Materials liegt der Auflagedruck der Elektrode unter 0,01 p/mm^2. Das bedeutet, daß die Blutzirkulation unter der Elektrode nicht beeinträchtigt wird (6,17).

Über Meß- und Bezugselektrode wird nach Aufbringen eines Tropfens Elektrolytlösung eine 12 µ starke Cellophanfolie gezogen. Sie dient der Aufrechterhaltung einer konstanten Diffusionsstrecke. Nach Aufbringen eines weiteren Elektrolyttropfens auf das Cellophan wird die 12 µ starke Teflonmembran darübergespannt. Befestigt werden die Elektroden auf der Haut mit EKG-Doppelkleberingen.

Abb.1: Schema des Prinzips der transkutanen PO_2-Messung

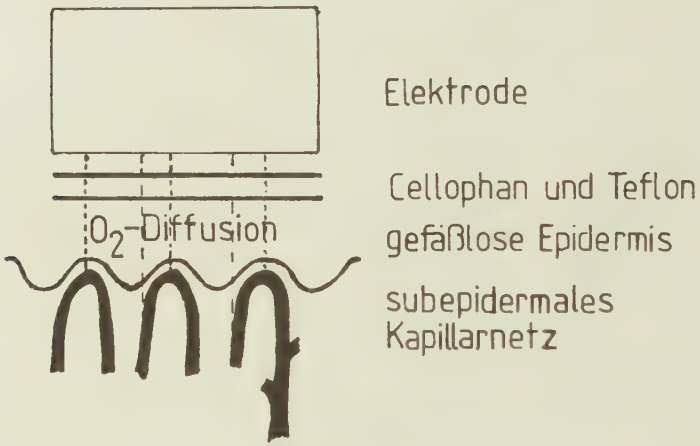


Abb.2: Schema der $tcPO_2$-Elektrode

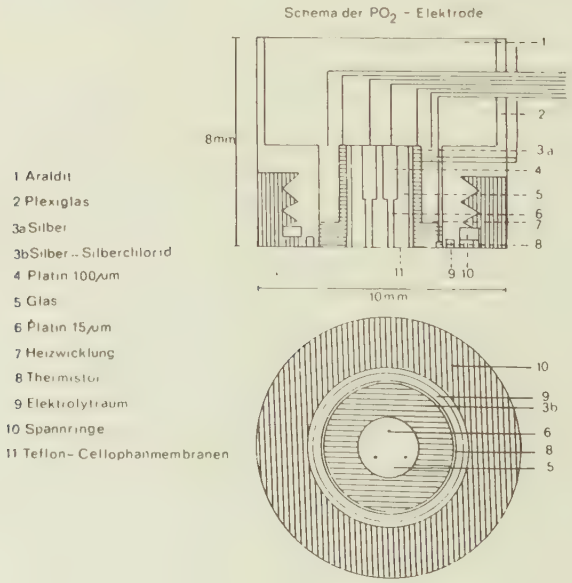


Abb.3: $tcPO_2$-Elektrode in situ.

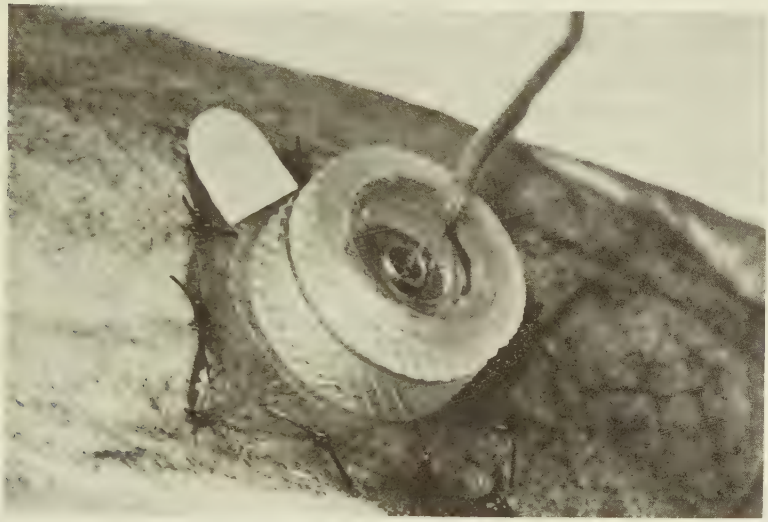
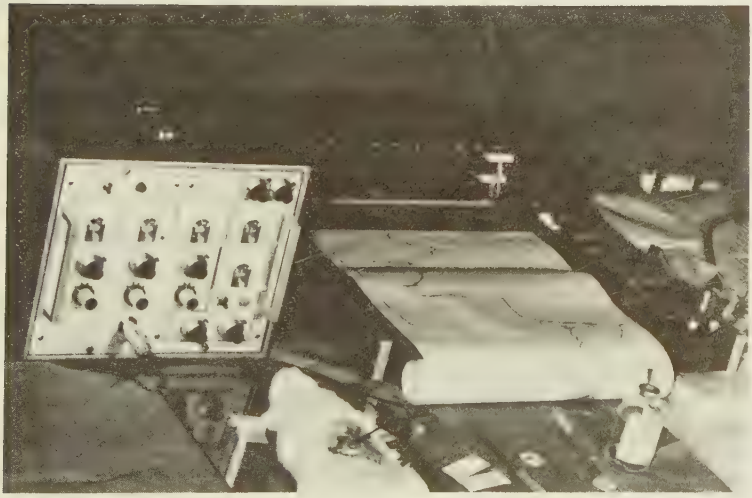


Abb.4: Versuchsanordnung



III. METHODE

1. Versuchstiere

Als Versuchstiere dienten weibliche Wistar-Ratten unterschiedlicher Stämme mit einem Durchschnittsgewicht von 200-300 g und weibliche Kaninchen von unterschiedlichen Stämmen und Gewicht. Die Tiere wurden mit handelsüblichem Futter ernährt (Altromin^{R}) und jeweils nach erfolgter Transplantation in Einzelkäfigen gehalten.

2. Narkose

Die Ratten wurden auf 3 verschiedene Arten sediert.
Während einer Meßreihe wurden die Tiere lediglich durch Verdunkelung des Meßplatzes beruhigt.
Eine zweite Meßreihe erfolgte in Äthernarkose. Diese Tiere wurden zunächst in einem Glasbehälter, dessen Boden mit in Äther getränktem Mull bedeckt war, ausreichend eingeschläfert. Die Narkose während des Meßvorganges wurde dann einfach mit einem in Äther getränkten Wattebausch aufrechterhalten, der vor der Nase des Tieres lag. Die Narkosetiefe konnte durch den Abstand zwischen Wattebausch und Nase gesteuert werden.
In einer dritten Meßreihe wurde die Narkose wie oben beschrieben, mit Äther eingeleitet. Dann wurden 0,4-0,8 ml einer zweiprozentigen Lösung eines Barbiturates (Brevimyral ^{R}) intraperitoneal gespritzt. Wurden die Tiere unruhig, wurden jeweils 0,4 ml nachgespritzt.

Die Kaninchen wurden direkt mit einem intravenös injizierten Barbiturat (Trapanal^{R}) sediert.

3. Transplantation

a) Ratten

Die Tiere wurden jeweils einen Tag vor der Transplantation an der dafür vorgesehenen Stelle mit einem handelsüblichen thioglykolathaltigen Depilatorium ent-

haart. Als günstigste Transplantationsstelle bei Ratten erwies sich der Rücken in Höhe der Schulterblätter, da dort das Transplantat von den Tieren nicht beschädigt werden konnte.
Vollhautlappen von 2 x 2,5 cm wurden entnommen und sofort nach der Entnahme wieder im Wundbett mit tiefgreifenden Einzelknopfnähten eingenäht. Dadurch wurde das Transplantat genügend fixiert (13). Die Transplantate wurden mit einem leichten Mullverband geschützt.

b) Kaninchen
Die Transplantation erfolgte auf der Rückseite der Ohren. Die Enthaarung und die Transplantation erfolgten auf die gleiche Art wie oben beschrieben. Tiefgreifende Nähte waren nicht erforderlich, da sich die relativ dünne Ohrhaut gut der Unterlage anpaßt und der periphere Anteil des Ohres starr ist.

4. Vorbereitung und Eichung der Elektrode.

Vor jeder Messung wurde die Elektrode mit einem mit aqua destillata angefeuchteten Lederläppchen gereinigt und jeweils neu gebaut; dann in eine mit aqua destillata gefüllte und mit Luft bei 37°C Wassertemperatur tonometrierte Glasfritte eingebracht. Lagen die Reduktionsströme nach 1 Stunde Laufzeit bei einer Betriebsspannung von 750 mV (durch Aufstellung der Polarogramme ermittelt) unter 2,5 nAmp und zeigte die Elektrode in dieser Zeit keinen Drift, wurde sie für den folgenden Meßvorgang verwendet (21). Andernfalls wurde sie erneut gereinigt und nocheinmal neu aufgebaut. Die Eichung wurde in mit aqua destillata gefüllten Glasfritten durchgeführt, die im Wasserbad auf 37°C erwärmt wurden und von denen die eine mit Luft, die andere mit reinem Stickstoff (N_2) tonometriert waren. Der Reduktionsstrom, der in Luft gemessen wurde, entsprach

dem PO_2 der Luft bei dem gerade herrschenden Luftdruck. Mit Hilfe dieses Wertes und mit Hilfe des sogenannten "Nullstromes" (gemessen in N_2) ließ sich die Meßeinheit (1 Torr) und damit der PO_2 auf der Haut leicht bestimmen.

5. Meßablauf

Während auf Ratten Hauttransplantate jeweils nur einmal an einem vorher bestimmten postoperativen Tag gemessen wurden, wurden die Kaninchen-Transplantate fortlaufend an mehreren Tagen hintereinander gemessen. Nach erfolgter Sedierung wurde das Tier auf dem Meßtisch fixiert und die Elektrode auf dem Transplantat mit EKG-Doppelkleberingen befestigt. Bei richtigem Sitz der Elektrode fielen die Reduktionsströme schnell auf Null ab (Abb.7). Nach Einschaltung der Heizung erreichten die Reduktionsströme aller drei Meßkanäle in der Regel innerhalb von 10 Min. einen steady state. Bei jeder Messung wurde den Tieren über ein Sauerstoffzelt 40-prozentiges Sauerstoff-Stickstoff-Gemisch verabreicht. Nach Erreichen eines steady states wurde die O_2-Zufuhr abgesetzt. Sobald die Ausgangswerte der Luftatmung wieder erreicht waren, konnte der Meßvorgang beendet werden. Am PO_2-Analysator ließen sich die erzielten Reduktionsströme - jeder Meßdraht besitzt einen getrennten Meßbereich und Verstärker - an Nanoamperemetern ablesen. Die Elektrodentemperatur konnte ebenfalls am Gerät eingestellt werden. Die PO_2-Werte und der Fluß wurden auf einem Rikadenki-Sechs-Kanalschreiber der Firma Hellige, Freiburg, aufgezeichnet.
Der richtige Sitz der Elektrode ließ sich an folgenden Bedingungen leicht erkennen (11):

1. Nullwerte werden auf allen Kanälen erreicht.
2. Bei Luftatmung sind die drei Meßwerte annähernd gleich groß.
3. Bei O_2-Gabe wird gleichsinnige Reaktion auf allen drei Meßkanälen gesehen.

Waren diese Bedingungen nicht erfüllt, wurde der Meßvorgang vorzeitig abgebrochen und die Elektrode neu fixiert.

IV. ERGEBNISSE

1. Ratte (praeoperative Messungen).

Auf der unversehrten enthaarten Haut von Ratten wurden PO_2-Werte zwischen 36 und 79 Torr (n=4) gemessen (Tab.2). Der Durchschnittswert betrug 59 Torr (Tab.2). Bei Gabe eines 40%igen Sauerstoff-Stickstoff-Gemisches in die Atemluft wurde ein Anstieg der tc PO_2-Verlaufskurve registriert. Die PO_2-Werte lagen um durchschnittlich 20 Torr über denen bei reiner Luftatmung.

Die Art der Narkose (z.B.Äther, Barbiturat) hatte keinen wesentlichen Einfluß auf den PO_2-Kurvenverlauf. Lediglich bei der intraperitonealen Injektion des Barbiturates (Brevimytal^R) wurde ein kurzes Absinken der PO_2-Kurve beobachtet. Danach wurde wieder der Ausgangswert erreicht.

Tab.1:
Zusammenstellung der Sauerstoffdrucke auf unversehrter Haut der Ratte: Ohne Narkose, Äther- u.Äther-Brevimytalnarkose.

Versuchstier Nr.	Ohne Narkose		Versuchstier Nr.	Äther		Versuchstier Nr.	Äther-Brevimytal^R	
	Heiz.	O_2 40%		Heiz.	O_2 40%		Heiz.	O_2 40%
Nr.			Nr.			Nr.		
210	79	92	212	105	121	489	50	72
211	53	87	202	93	112	201	38	75
487	68	68	203	82	138	202	83	150
205	36	67	204	96	143	3	76	115
						7	76	124
						8	73	145
						213	63	98
						487	77	77
						499	117	160

2. Kaninchen (praeoperative Messungen) n=6

Die PO_2-Werte auf der unversehrten enthaarten Haut von Kaninchen entsprachen denen der Ratten. Nach einem langsamen Anstieg wurden O_2-Druckwerte zwischen 20 Torr und 74 Torr (n=6) gemessen. Die Erhöhung der O_2-Spannung im Blut durch Einatmen eines 40%igen Sauerstoff-Stickstoff-Gemisches konnte mit einem steilen Anstieg der tc PO_2-Kurve verfolgt werden (Tab.3).

Tab.2:
O_2-Druckwerte auf unversehrter Haut des Kaninchens.

Versuchstiere Kaninchen	Narkose	mit Heizung	mit O_2 40%
Nr. 1	Trap.	52	79
2	Trap.	36	49
3	Trap.	74	85
3	Trap.	21	61
4	Trap.	20	54
4	Trap.	20	57

3. Ratte (Autotransplantate) n=54

Vorversuche hatten gezeigt, daß unmittelbar nach der Operation am 1.u.2. Tag keine PO_2-Werte auf verpflanzter Haut zu messen waren. Aus diesem Grunde wurde im weiteren am 3.Tag mit den Messungen begonnen. Am 3.postoperativen Tag wurden auf Hauttransplantaten durchschnittlich PO_2-Werte von 6 Torr gemessen. Bei zusätzlicher Sauerstoffgabe stieg der PO_2 im Durchschnitt auf 11 Torr an. Bei vier von zwölf

Versuchstieren war bei Luftatmung und O_2-Gabe ein deutlicher PO_2 zu sehen. Bei sechs Tieren war bei Luftatmung nur ein tc PO_2 von 3-6 Torr zu messen. Von diesen Tieren zeigten drei nach O_2-Gabe einen deutlichen PO_2-Anstieg. In zwei Transplantaten war kein Sauerstoff nachweisbar.

Am 4.postoperativen Tag war insgesamt ein höherer PO_2 meßbar als am Vortag. Auf zwei der elf Transplantate war kein PO_2 zu registrieren. Bei zusätzlicher Sauerstoffgabe stieg der PO_2 nur geringfügig an.

Am 5.postoperativen Tag lagen die PO_2-Werte in der Größenordnung wie auf normaler Haut. Auf einem Transplantat war kein tc PO_2 meßbar. Auch nach Sauerstoffgabe waren die tc PO_2-Werte vergleichbar mit denen auf normaler Haut (Tab.3, Tab.4).

Am 6.postoperativen Tag konnten bei Luftatmung nur wenig höhere PO_2-Werte als tags zuvor gemessen werden. Bei 40%iger O_2-Atmung war jedoch ein starker O_2-Druckanstieg in den Transplantaten zu sehen (Tab.4). Auf einem Transplantat war kein PO_2 meßbar.

Am 7.postoperativen Tag waren auf allen Transplantaten (n=9) Sauerstoffdruckwerte meßbar. Die PO_2-Durchschnittswerte lagen bei Luftatmung über und bei 40% Luftatmung unter denen des 6.postoperativen Tages.

4. Kaninchen (Autotransplantate) n=3

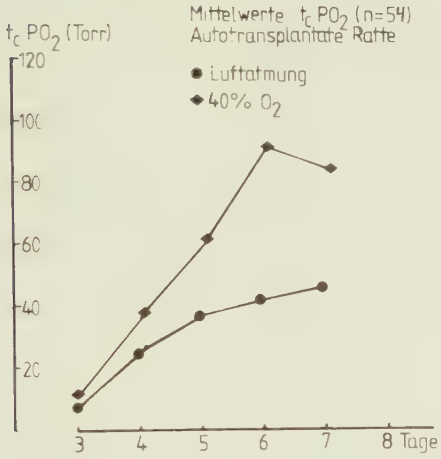
Auf den Autotransplantaten bei Kaninchen waren am dritten Tag erstmals tc PO_2-Werte meßbar. Am 5. und 6.Tag lagen die Druckwerte im Durchschnitt bei 50 Torr mit großer Schwankungsbreite. Die Ergebnisse waren mit denen auf normaler Haut in Trapanal^R-Narkose vergleichbar (vgl.Tab.3, Tab.6).
Die Werte, die ab dem 7.postoperativen Tag gemessen wurden, lagen im Durchschnitt bei 20 Torr. Die Schwankungsbreite der Werte war geringer als an den vorangegangenen Tagen.

Tab.3:
Zusammenstellung aller auf Autotransplantaten der Ratte gemessenen Sauerstoffdrucke vom 3.-7.postoperativen Tag.

3. Tag			4.Tag			5.Tag			6.Tag			7.Tag		
Versuchstier	Heizung	$O_2$40%	Versuchstier	Heizung	$O_2$40%	Versuchstier	Heizung	$O_2$40%	Versuchstier	Heizung	$O_2$40%	Versuchstier	Heizung	$O_2$40%
Nr.1	11	16	Nr.13	16	16	Nr.24	27	63	Nr.38	32	67	Nr.46	23	39
2	12	19	14	15	15	25	33	56	39	19	70	47	26	53
3	11	22	15	12	12	26	16	35	40	58	113	48	20	80
4	3	3	16	13	13	27	37	72	41	4	80	49	56	124
5	5	5	17	23	61	28	12	19	42	61	115	50	50	82
6	6	13	18	47	73	29	20	35	43	Ø	Ø	51	71	110
7	9	9	19	Ø	Ø	30	58	86	44	79	96	52	46	93
8	3	22	20	Ø	Ø	31	19	40	45	33	73	53	50	132
9	Ø	Ø	21	3	3	32	11	60				54	23	35
10	5	9	22	4	6	33	18	48						
11	Ø	Ø	23	37	48	34	2	8						
12	4	19				35	Ø	Ø						
						36	72	113						
						37	56	91						

(Torr)
Ø = Kein PO_2 meßbar

Abb.5: tc PO_2 Mittelwerte auf Rattenautotransplantaten



Tab. 4:

Sauerstoffdrucke auf Kaninchentransplantaten vom 1. - 16. postoperativen Tag

Nr.	1. Tag		2. Tag		3. Tag		4. Tag	
	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%
1	Ø	Ø	Ø	Ø	7	53	-	-
2	Ø	Ø	Ø	Ø	4	29	-	-
3	Ø	Ø	Ø	Ø	6	45	-	-

Nr.	5. Tag		6. Tag		7. Tag		8. Tag	
	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%
1	14	83	12	54	15	[illegible]	11	21
2	5	17	5	25	1	3	7	15
3	10	56	8	29	5	17	9	18

Nr.	9. Tag		10. Tag		11. Tag		12. Tag	
	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%
1	-	-	19	5	-	-	3	2
2	-	-	23	45	-	-	8	15
3	-	-	10	2	-	-	5	7

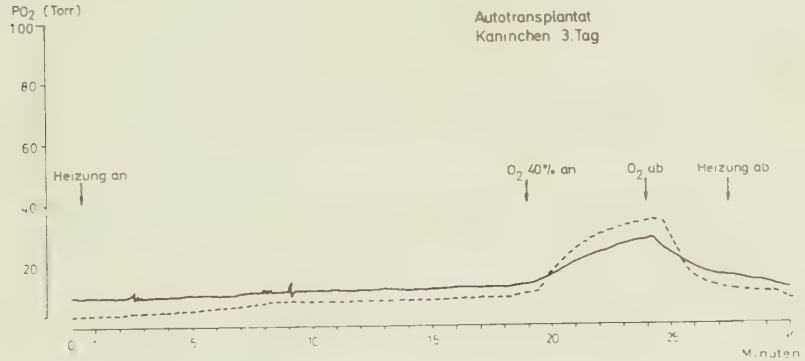
Nr.	13. Tag		14. Tag		15. Tag		16. Tag	
	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%	Heizung	$O_2$40%
1	-	-	[illegible]	5	-	-	17	14
2	-	-	9	25	-	-	9	20
3	-	-	5	15	-	-	15	22

- = Keine Messung

Ø = Kein Sauerstoff meßbar

Abb. **6-10** zeigen typische PO_2-Kurvenverläufe bei Messungen auf Autotransplantaten von Kaninchen und Ratte

Abb. 6



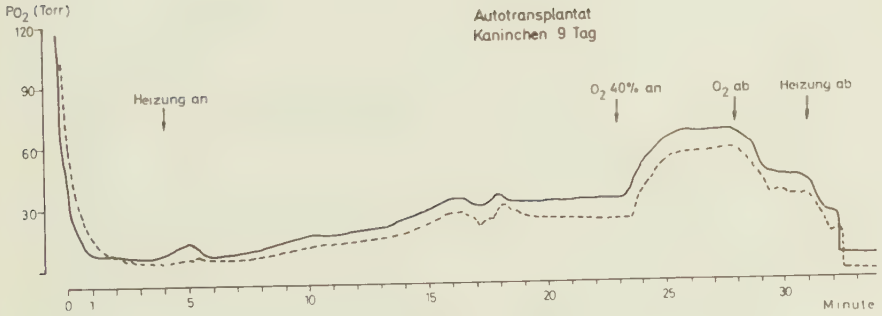


Abb. 8

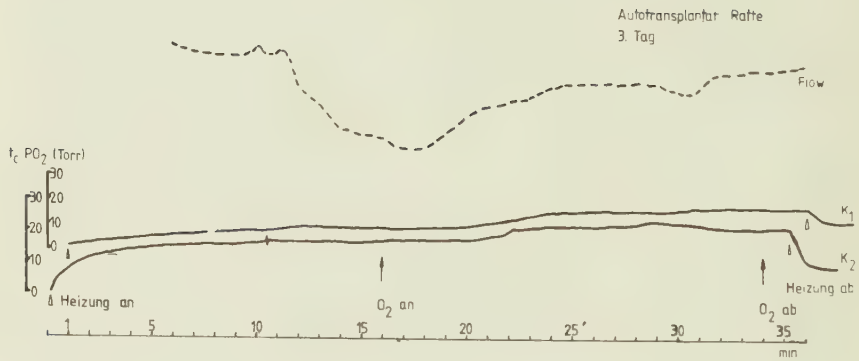
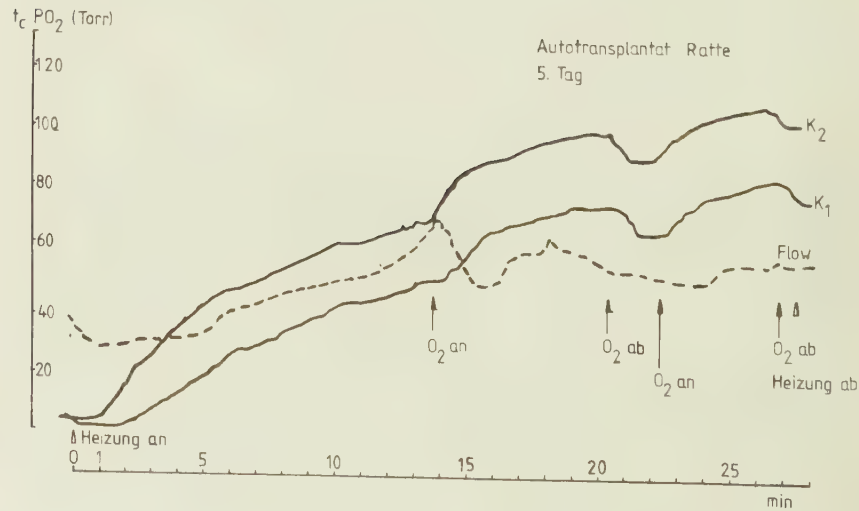

Autotransplantat Ratte
3. Tag
Flow
t_c PO_2 (Torr)
30
20
10
0
K_1
K_2
Heizung an
O_2 an
O_2 ab
Heizung ab
1
5
10
15
20
25'
30
35
min

Abb. 9


t_c PO_2 (Torr)
120
100
80
60
40
20
Autotransplantat Ratte
5. Tag
K_2
K_1
Flow
O_2 an
O_2 ab
O_2 an
O_2 ab
Heizung ab
Heizung an
0
1
5
10
15
20
25
min

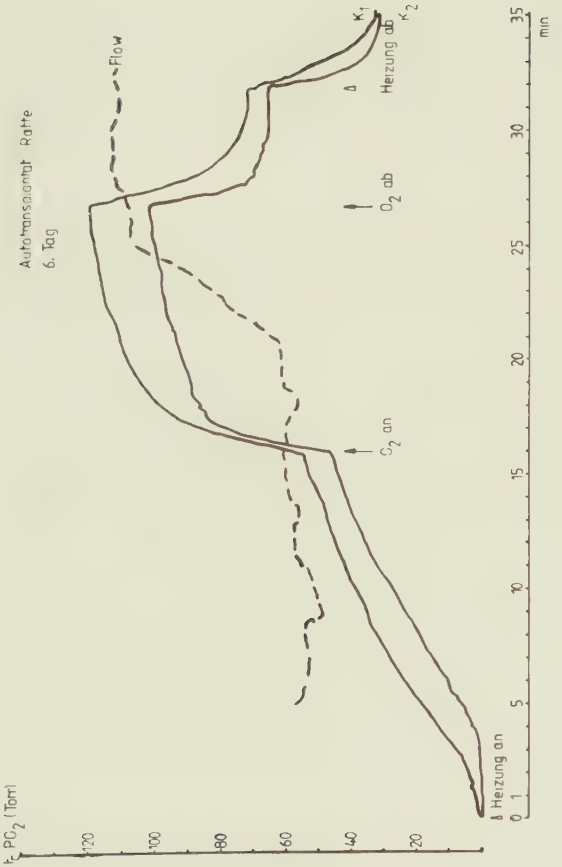

Autotransplantat Ratte
6. Tag
Flow
K_1
K_2
O_2 an
O_2 ab
Heizung ab
Heizung an
$t_c PO_2$ (Torr)
120
100
80
60
40
20
0
1
5
10
15
20
25
30
35
min

Abb. 10

V. DISKUSSION

Die Messungen auf der normalen Haut und auf Hautautotransplantaten bei Ratten und Kaninchen zeigen, daß der maximal hyperämische transkutane PO_2 als quantitatives Maß für die Vaskularisierung der Haut dienen kann. Voraussetzung für vergleichbare Ergebnisse ist eine maximale lokale Vasodilatation (16,20-24). Dann ist mit der Methode eine quantitative Beurteilung unterschiedlicher Hauttransplantate mit unterschiedlichem Grad der Gefäßversorgung möglich (11,16,19-24).

Raju hat die Ungenauigkeit der visuellen Kontrolle im Vergleich zu histologischen Untersuchungen aufgezeigt (31). Da durch die wiederholte Gewebsentnahme das Transplantat beschädigt wird, wurde nach anderen objektiven Kontroll-Methoden gesucht.

Die Thermographie (Erhard et al.1975) beruht auf der unterschiedlichen Wärmeabstrahlung unterschiedlich durchbluteter Gewebsbezirke. Mit einer Thermokamera können mono- oder polychromatische Thermogramme eines Hauttransplantates angefertigt werden, die Rückschlüsse auf die Durchblutungsverhältnisse im Transplantat ermöglichen (9).

Köhnlein nutzt die Eigenschaft bestimmter Cholesterinkristallsuspensionen, die temperaturabhängig in verschiedenen Farbtönen erscheinen (25-26). Die Cholesterinkristallographie ist jedoch durch Temperaturschwankungen der Umgebung beeinflußbar. Deshalb ist die Herstellung einer konstanten Umgebungstemperatur notwendig, um vergleichbare Messungen durchführen zu können.

Egdahl (7) injizierte Fluorescinlösung intradermal bei normaler und transplantierter Haut. Unter UV-Licht konnte er den Abtransport der Fluorescinlösung vergleichen. Engmaschige Kontrollen sind mit dieser Methode nicht möglich, da es zu einer Anhäufung der Substanz im Transplantat kommt.

Converse (4) versuchte über die Bestimmung der Aktivität der Diphosphorpyridin-nucleotid-diaphorase in den Wänden der Transplantatgefäße den Zustand des Transplantates zu bestimmen. Diese Methode ist jedoch sehr aufwendig und schwierig zu handhaben.

Auf der normalen Haut der untersuchten Tiere ist der transkutane PO_2 durch die maximale Hyperämie flußunabhängig. Daher ist bei unterschiedlicher Ausprägung der Gefäßversorgung direkt eine quantitative Beurteilung der Vaskularisierung der Transplantate möglich (6,17,19-24).

Eine Beeinflussung der Messung durch Sauerstoff aus tieferliegenden Schichten des Gewebes kann ausgeschlossen werden, da in Vorversuchen Messungen sofort nach Transplantation keine PO_2-Werte ergaben. Auch bei zusätzlicher Gabe von 40% Sauerstoff-Stickstoff-Gemisch in die Einatmungsluft war in diesen Fällen kein PO_2 meßbar. Der Einfluß von Sauerstoff aus der umgebenden Luft ist nicht gegeben, da es bei Eindringen von Luftsauerstoff unter die Elektrode zu einem sofortigen steilen Anstieg der PO_2-Meßkurve kommt (17). Zudem werden zu Beginn der Messungen als Test die Elektrode von außen mit Sauerstoff angeblasen. Die Schädigung der oberflächlichen Kapillarschichten bei der Enthaarung konnte durch Verwendung eines thioglykolhaltigen Enthaarungsmittels vermieden werden (10). Das Aufkleben, bzw. das Entfernen der Elektrode bereitete keine methodischen Schwierigkeiten. Transplantatschädigungen durch die Erwärmung der Elektrode oder durch die Kleberinge wurden nicht beobachtet.

Postoperativ konnten ab dem 3.Tag auf 9 von 12 Autotransplantaten PO_2-Werte gemessen werden. Das bedeutet, daß zu diesem Zeitpunkt eine Durchblutung der Transplantate bestehen mußte (1,21,22,28,29,32,35,36). In der Folgezeit wurden ansteigende PO_2-Werte entsprechend einer zunehmend besseren Vaskularisierung gesehen (1,38).

PO_2-Werte wie auf der normalen Haut konnten am 6.u.7.Tag gemessen werden. Adina (1953) und Taylor (1953) fanden bis zum 7.Tag eine normale Blutzirkulation in Transplantaten (1,35). Holmström und Zederfeldt (1973) fanden dagegen bei PO_2-Bestimmungen im Wundsekret von Hauttransplantaten erst ab der 3.-4.Woche nach Transplantation normale PO_2-Werte (17,18). Nach Auffassung der Autoren kommt als Ursache für die anfänglich niedrigen PO_2-Werte ein vermehrter Sauerstoffverbrauch des Granulationsgewebes im Wundgrund in Frage.

Die breite Schwankung der PO_2-Werte an den jeweiligen Untersuchungstagen kann einerseits durch zentral regulatorische Faktoren, die auch den arteriellen PO_2 beeinflussen, erklärt werden. Um diese Einflüsse zu kontrollieren, wäre eine parallele Messung auf der normalen Haut, bzw. eine kontrollierte Beatmung erforderlich. Zum Beispiel trat unter der üblicherweise durchgeführten Barbiturat-Narkose (Brevimytal^R) kurz nach der intraperitonealen Injektion des Narkosemittels ein kurzfristiger Abfall des PO_2 auf. Die Ausgangs-PO_2-Werte wurden jedoch nach kurzer Zeit wieder erreicht. Als Ursache kommt der atemdepressive Effekt der Barbiturate oder die reflektorische Beeinträchtigung der Atmung durch den peritonealen Reiz in Frage (19).

Andererseits kann die Schwankungsbreite der PO_2-Werte auch durch die unterschiedlich ausgeprägte Gefäßversorgung der Transplantate an den jeweiligen Untersuchungstagen erklärt werden. Ursprünglich wurde angenommen, daß zur Revaskularisierung von Hauttransplantaten vorhandene Gefäße im Transplantat benutzt werden (3,8,26). Von Converse wurde 1962 die Auffassung vertreten, daß die Durchblutung nur durch neueinsprossende Gefäße in Gang kommt (5). Im zweiten Fall würden die obersten Hautschichten später durchblutet als im ersten Fall. Gloor (1973) und Smahel (1977) fanden, daß

beide Formen der Revaskularisierung nebeneinander vorkommen. Ausschlaggebend für die schnellere Form der Revaskularisierung mit Rekanalisierung der vorhandenen Gefäßd ist ein guter Kontakt vom Transplantat zum Transplantatbett (12,13,33).

Durchschnittliche Normalwerte für die Hauttransplantate am jeweiligen postoperativen Tag können nicht verbindlich festgelegt werden, da unterschiedliche Vaskularisierungsvorgänge stattfinden. Die Ergebnisse bei Ratten und Kaninchen zeigen jedoch, daß die tc PO_2-Messung objektiv Auskunft über den jeweiligen Zustand eines einzelnen Hauttransplantates gibt. Ob kontinuierliche Verlaufskontrollen eine quantitative Aussage über den individuellen Einheilungsprozess des jeweiligen Transplantates erlauben, bleibt weiteren Versuchen vorbehalten, bei denen ständig auf demselben Transplantat gemessen wird.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die transkutane PO_2-Messung mit Hilfe der Platinoberflächenelektrode ermöglicht die Beurteilung der Sauerstoffversorgung und damit die Überwachung von Ratten- und Kaninchenautotransplantaten. Mit der auf das Transplantat geklebten aufheizbaren Elektrode wird eine maximale Gefäßdilatation und Hyperämie erzielt. Entsprechend der zunehmenden Vaskularisierung der Transplantate werden ab dem 3.Tag steigende tc PO_2-Werte gemessen. Die Werte normaler Haut werden am 6.-7.Tag erreicht.

Die Handhabung der Elektrode ist einfach. Die Messungen erfolgen kontinuierlich und sind beliebig wiederholbar. Das Hautareal wird nicht beschädigt. Neben der Überwachung von Hauttransplantaten bietet sich die Platinelektrode z.B. zur Kontrolle replantierter Gliedmaßen oder zur fortlaufenden Überwachung des peripheren Sauerstoffdruckes schockierter Patienten an.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Adina, F.:
Die freien Hauttransplantationen einschließlich der Frage der Homoiotransplantation.
Ergeb.chir.Orthop.38, 177 (1953)

2. Clark,L.C., Wolf,R., Granger,D., Taylor,Z.:
Continuous recording of blood oxygen tension by polarography.
J.appl.Physiolog.6, 189 (1953)

3. Clemmesen, Th.:
The early circulation in split-skin grafts.
Restoration of blood supply to split-skin autografts.
Acta Chir.Scan.127, 1 (1964)

4. Converse, J.M., Ballantyne, D.L.:
Distribution of diphosphorpyridine nucleotide diaphorese in rats skin autografts and homografts.
Plast.Reconstr., Surg.30, 145 (1962)

5. Converse, J.M., Rapaport,F.I.:
The vascularization of skin autografts and homografts an experimental study in man.
Ann.Surg.143, 306 (1956)

6. Eberhard,P., Hammacher,K., Mindt,H.:
Methode zur kutanen Messung des Sauerstoffpartialdruckes.
Biomed.Tech.18, 216 (1972)

7. Egdahl,H.R., Varco,R.L.:
Intradermal Fluorescin Test for Homograft Rejection Period.
Transplant.Bull.3, 152 (1956)

8. Edgerton,M.T., Edgerton,P.J.:
Vascularization of homografts.
Transplant.Bull 2, 98 (1955)

9. Erhard,W., Sollinger,H.W., Krüger,P., Chaussy,Ch., Petrowicz,O., Kleinhans,M.:
Thermographie: Eine Methode zur Objektivierung der Abstoßungszeit von Hauttransplantaten.
Langenbecks Arch.Chir.Suppl.Chir.Forum 137, (1975)

10. Friedrich,H.C.:
Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung eines thioglykolhaltigen Depilatoriums auf die Haut der Unterlippe des Menschen.
Journal of The Society of Cosmetic Chemists 12, 474 (1961)

11. Gleichmann, U., Lübbers,D.W.:
Die Messung des Sauerstoffdruckes in Gasen und Flüssigkeiten mit der Pt-Elektrode unter besonderer Berücksichtigung der Messung im Blut.
Pflüg.Arch.ges.Physiol.271, 431 (1960)

12. Gloor,M., Ludwig,G.:
Revascularization of free full thickness skin autografts.
Arch.Derm.Forsch.246, 211 (1973)

13. Gloor,M., Scharsich, M., Friedrich,H.C., Steinbach,B.:
Über die Bedeutung der Liegezeit des Druckverbandes für das Ergebnis der autologen, freien Vollhauttransplantation.
Derm.Mschr.158, 190 (1972)

14. Gottlob,R., Berger,A., Strassl,R.:
Thermographische Untersuchungen der Hautdurchblutung bei chirurgischen Eingriffen.
Akt.chir.Austriaca 4, 76 (1972)

15. Grunewald,W.:
Diffusionsfehler und Eigenverbrauch der Pt-Elektrode bei PO_2-Messung im steady state
Pflüg.Arch.ges.Physiol.24, 320 (1970)

16. Hadaschik,Th.:
Vergleichende PO_2-, SO_2- und pH-Messungen bei Neugeborenen in den ersten Lebensstunden. Einfluß der Hyperämie auf die Blutgaswerte im Kapillarblut.
Dissertation Marburg (1973).

17. Holmström,H., Zederfeldt,B., Ahonen,J.:
Blood flow through granulation tissue in bipedicle tube flaps.
Scand.J.Reconstr.Surg.7, 97 (1973)

18. Holmström,H., Zederfeldt,B., Ahonen,J.:
Oxygen tension and acid balance in wounds in bipedicle tube flaps.
Scand.J.Plast.Surg.8, 175 (1974)

19. Huch,R., Huch,A.:
Transcutane Überwachung des arteriellen PO_2 in der Anaesthesie. Einsatzfähigkeit der Methode am Beispiel von Kurznarkosen.
Anaesthesist 23, 181 (1974)

20. Huch,R., Huch,A., Lübbers,D.W.:
Transcutaneous measurement of blood PO_2 (tc PO_2) Method and application in perinatal medicine.
J.perinat.Med.1, 183 (1973)

21. Huch,A., Huch,R., Mainzer,K., Lübbers,D.W.:
Eine schnelle beheizte Pt-Oberflächenelektrode zur kontinuierlichen Überwachung des PO_2 beim Menschen.
Elektrodenaufbau und -eigenschaften.
Vortrag Kongress für Medizin-Technik, Stuttgart 1972.

22. Huch,R.:
Quantitative kontinuierliche Sauerstoffpartialdruckmessung (PO_2-Messung) auf der hyperämisierten Erwachsenenhaut.
Dissertation, Marburg 1971.

23. Huch,R., Lübbers,D.W., Huch,A.:
Quantitative continuous measurement of partial oxygen pressure on the skin of adults an new-born babies.
Pflüg.Arch.337, 185 (1972)

24. Huch,R., Lübbers,D.W., Huch,A.:
Reliability of transcutaneous monitoring of arterial PO_2 in new-born infants.
Arch.Dis.Childhood 49, 213 (1974)

25. Köhnlein,H.E.:
Die Möglichkeiten der Homoio-, Hetero- und Allotransplantation bei der Behandlung der Schwerstverbrannten.
Unfallheilkunde 80, 1 (1965)

26. Köhnlein,H.E.:
Beeinflussung der Blutversorgung und Bestimmung des optimalen Durchtrennungszeitpunktes bei Stiellappen an der unteren Extremität.
Unfallheilkunde 79, 209 (1976)

27. Lübbers,D.W., Baumgärtl,H., Fabel,H., Huch,A., Kessler,M., Kunze,K., Riemann,H., Seiler,D., Schuchhardt,S.:
Principle of Construction and Application of Various Platinum Electrodes.
Prog.Resp.Res.3, 136 (1969)

28. Medawar,P.B.;
The behavior and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits.
J.Anat.78, 176 (1944)

29. Medawar,P.B.:
The behavior and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits.
J.Anat.79, 157 (1945)

30. Ohmori,S., Kurata,K.:
Experimental studies on the blood supply to various types of skin grafts in rabbits, using isotope p32.
Plast.Reconstr.Surg.25, 547 (1960)

31. Raju,S., Vessella,R.L., Grogan,J.B., Conn,J.H.:
The unreliability of visual inspection to monitor skin graft survival times in AG-B-incompatible rat strains.
Transplantation Vol.Nr.17, 325 (1974)

32. Scothorne,R.J., Mc Gregor,I.A.:
The vascularization of Autografts and Homografts of Rabbit Skin.
J.Anat.(Lond.) 8, 379 (1953)

33. Smahel,J.:
The healing of skin grafts.
Clinics in Plastic Surgery 2/3, 409 (1977)

34. Strassl,R., Gottlob,R., Berger,A.:
Thermographische Untersuchungen der Hautdurchblutung bei chirurgischen Eingriffen.
Acta chir.Austr.3, 54 (1972)

35. Taylor,A.C., Lehrfeldt,J.W.:
Determination of survival time of skin homografts in rats by observation of vascular changes in grafts
Plast.Reconstr.Surg.12, 423 (1953)

36. Zarem,H.A.:
Microcirculatory effects of cortisol on mouse skin isografts and allografts.
Surgical Forum 18, 520 (1967)

37. Zarem,H.A.:
The microcirculation in full-thickness autogenous skin grafts in mice.
Bibl.anat.9, 388 (1967)

L E B E N S L A U F

Ich wurde am 22. September 1948 in Waldshut als Sohn des Arztes Dr. Herbert Wasmer und seiner Frau Anneliese, geb. Wiesler, geboren, besuchte in Murg/Hochrhein die Volksschule, anschließend in Säckingen das Gymnasium. Nach bestandenem Abitur nahm ich das Medizinstudium an der Universität Innsbruck auf. Nach dem ersten klinischen Semester wechselte ich zum Sommersemester 1973 an die Universität Würzburg, an der ich im Dezember 1975 die ärztliche Prüfung bestand. Am 1. Februar 1976 begann ich die praktische Ausbildung als Medizinalassistent an der Medizinischen Klinik des Juliusspitales Würzburg. Zum 1. Juni 1976 wechselte ich an das Kreiskrankenhaus Volkach, chirurgische Abteilung. Am 7. März 1977 erhielt ich die Approbation und wurde als chirurgischer Assistenzarzt übernommen.
Unter meinem Referenten Priv. Doz. Dr. Klaue arbeitete ich für meine Promotion im experimentellen Labor der chirurgischen Universitätsklinik zum Problem der Überwachung von Autotransplantaten mit der ganzglasstabilisierten Platinelektrode.
Seit dem 1. Februar 1979 bin ich als chirurgischer Assistenzarzt an der Universitätsklinik Würzburg tätig.

Hanspeter Wasmer

Andreas Staudenraus Druckerei GmbH · Münzstraße 4 · 8700 Würzburg